

如何为婴幼儿选择 呼吸道合胞病毒预防药物

文 / 上海市浦东新区人民医院 王慧昀 陈业 王建



关键词：呼吸道合胞病毒；婴幼儿预防；尼塞韦单抗

在全球范围内，呼吸道合胞病毒（RSV）不仅是所有年龄段急性呼吸道感染的首要病因，更是导致婴幼儿死亡的第二大危险因素，其疾病负担在早产儿及先天性心脏病患儿群体中尤为突出。目前，临床上尚无针对呼吸道合胞病毒感染的特效药物，因此预防显得尤为重要。

一、呼吸道合胞病毒感染的特征与危害

呼吸道合胞病毒具有高度传染性，流行季节主要集中在冬天和春天两个季节，通常从每年11月开始，并持续5~6个月。

新生儿由于免疫系统及肺部发育尚不成熟，更易受到呼吸道合胞病毒感染。绝大多数儿童在出生后2年

基金项目：上海市浦东新区人民医院科普人才能力提升项目（PRYKP202501）；
上海市康复医学会“健康管理科研基金”科普项目（2024JGKP03）

内都会感染呼吸道合胞病毒，其中约40%的儿童在首次感染时即出现下呼吸道感染症状。

呼吸道合胞病毒引起的下呼吸道感染主要表现为细支气管炎和肺炎。呼吸道合胞病毒可直接破坏患儿气道上皮屏障功能，引发毛细支气管黏液栓塞、肺间质水肿及通气血流比例失调。感染初期临床表现为咳嗽、鼻塞等上呼吸道症状，但会迅速进展为呼吸急促、喘息、呻吟等下呼吸道感染症状。重症患儿可出现呼吸困难、胸壁凹陷等表现，严重时甚至危及生命。新生儿期感染呼吸道合胞病毒可能增加后续哮喘风险，并会导致长期的肺功能损害。

二、呼吸道合胞病毒感染的预防手段

预防呼吸道合胞病毒感染的措施分为一般预防与特异性预防。一般预防指通过加强个人防护来降低感染风险，例如在呼吸道合胞病毒流行季节避免前往人群密集场所、外出时规范佩戴口罩、勤洗手等。特异性预防则包括主动免疫（接种呼吸道合胞病毒疫苗）和被动免疫（注射呼吸道合胞病毒单克隆抗体）。

目前，美国食品药品监督管理局（FDA）已批准上

市的三种呼吸道合胞病毒疫苗（两款重组蛋白疫苗和一款mRNA疫苗）均适用于60岁以上老年人。数十年来，针对婴幼儿的呼吸道合胞病毒疫苗研发一直在进行，但由于婴幼儿免疫系统尚未发育成熟，接种后难以产生充足且持久的免疫应答，加之疫苗安全性等因素制约，至今仍未有合适的婴幼儿呼吸道合胞病毒疫苗获批上市。

三、现有的呼吸道合胞病毒单克隆抗体

鉴于疫苗研发面临诸多挑战，科学家将目光转向单克隆抗体（单抗），探索通过被动免疫策略预防婴幼儿呼吸道合胞病毒感染。

1. 帕利珠单抗

1998年，FDA批准帕利珠单抗上市，这是首个靶向呼吸道合胞病毒融合蛋白的人源化单抗。该药主要适用于两类群体：一类是早产儿以及在呼吸道合胞病毒流行季开始时年龄未满6个月的婴儿；另一类是2岁以下患有支气管肺发育不良或先天性心脏病的儿童。

研究显示，帕利珠单抗作用于呼吸道合胞病毒F蛋白的抗原位点Ⅱ，在预防呼吸道合胞病毒相关严重





下呼吸道感染方面具有显著的临床效果和良好的安全性。然而,该药半衰期较短,在呼吸道合胞病毒流行季节需每月给药一次,临床依从性较差。另外,目前该药尚未在我国获批上市。

2. 尼塞韦单抗

尼塞韦单抗是我国引进的首个,也是目前唯一一个用于预防婴儿呼吸道合胞病毒感染的单抗。该药适用于即将进入或出生在第一个呼吸道合胞病毒流行季的新生儿和婴儿,以预防呼吸道合胞病毒引起的下呼吸道感染。Ⅲ期临床试验数据表明,尼塞韦单抗能显著降低婴儿呼吸道合胞病毒相关下呼吸道感染发生率(降幅约74.5%)。

尼塞韦单抗半衰期长,单次给药即可覆盖整个呼吸道合胞病毒流行季。尼塞韦单抗对呼吸道合胞病毒A和B两个亚型均具有较强的中和作用,而且活性比帕利珠单抗高出50倍以上。安全性数据显示,其主要不良事件为注射部位反应(如红肿、疼痛),未报告严重不良反应。

该药仅用于肌肉注射,推荐注射部位为大腿前外侧。对于即将进入或出生在第一个呼吸道合胞病毒流行季的新生儿和婴儿,体重在5 kg以下者推荐单次肌注50 mg,体重在5 kg及以上者推荐单次肌注100 mg。

在呼吸道合胞病毒流行季出生的婴儿,出生后即可注射。在呼吸道合胞病毒流行季开始前出生的婴儿,应在流行季开始前完成注射。

另外,关于尼塞韦单抗的给药剂量,还有几点需要特别强调:

- 体重在1.0~1.6 kg的婴儿的给药剂量目前尚无临床数据支持。预计体重在1 kg以下的婴儿的药物暴露量高于体重较大者,因此在使用尼塞韦单抗前应仔细评估其获益与风险。

- 在年龄小于8周的极早期早产儿(胎龄小于29周)中,其研究数据有限。矫正月龄(出生时胎龄加实际年龄)小于32周的婴儿亦缺乏临床数据支持。

- 对于接受体外循环心脏手术的婴儿,建议在术后病情稳定时尽快追加一剂,以确保尼塞韦单抗在体内的有效浓度。若在首次给药后90天内进行手术,应根据患儿体重在第一个呼吸道合胞病毒流行季内追加50 mg或100 mg;若已超过90天,则无论体重如何,均应在该呼吸道合胞病毒流行季内追加50 mg,以维持后续保护效果。

四、未来展望

近年来,呼吸道合胞病毒疫苗的研发虽然取得重要进展,但尚未有安全有效的婴幼儿呼吸道合胞病毒疫苗问世。从帕利珠单抗到尼塞韦单抗,呼吸道合胞病毒单抗在有效性、安全性和用药便利性上不断优化。尼塞韦单抗作为我国目前唯一获批上市的呼吸道合胞病毒单抗,已成为新生儿和婴儿预防呼吸道合胞病毒相关下呼吸道感染的首选方案。相信随着医学持续进步,未来将有更多安全有效的特异性免疫手段问世,助力婴幼儿呼吸道合胞病毒感染的预防,为全球婴幼儿健康事业作出重要贡献。

本文编辑:李修坤